

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号
特表2002-501901
(P2002-501901A)

(43) 公表日 平成14年1月22日 (2002.1.22)

(51) Int.Cl.	識別記号	F I	テームト* (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	W 4 C 0 7 6
9/08		9/08	4 C 0 8 8
A 6 1 P 31/20		A 6 1 P 31/20	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2000-529255(P2000-529255)
 (86) (22) 出願日 平成11年1月29日(1999.1.29)
 (85) 翻訳文提出日 平成12年7月31日(2000.7.31)
 (86) 国際出願番号 P C T / G B 9 9 / 0 0 3 1 6
 (87) 国際公開番号 W O 9 9 / 3 8 5 2 2
 (87) 国際公開日 平成11年8月5日(1999.8.5)
 (31) 優先権主張番号 0 9 / 0 1 6 , 1 2 1
 (32) 優先日 平成10年1月30日(1998.1.30)
 (33) 優先権主張国 米国 (U S)

(71) 出願人 ライノファーマ エイエス
 ノールウェー, オスロ 1086, カリハウグ
 ファイエ 89
 (72) 発明者 ブレウス, ハンス, ラグナー
 ノールウェー, エヌ-1440 ドロバク, ニ
 ールスカールセンスト 19ディー
 (74) 代理人 弁理士 鈴木 俊一郎 (外3名)
 F ターム(参考) 4C076 AA12 AA13 BB01 BB22 BB31
 CC35 DD23 DD25 DD28 DD30
 DD37 DD38 DD45 EE53
 4C088 AB12 AB59 AC06 CA05 CA06
 CA07 MA03 MA06 MA17 MA43
 MA52 MA63 NA06 NA07 ZB33
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 草木の抗ウイルス剤

(57) 【要約】

本発明は、ヒトまたはヒト以外の動物におけるウイルス感染の予防および/または処置に、ミルラおよびラタニイを含む製剤組成物を使用する方法に関する。特に、本発明は、ミルラおよびラタニイ組成物を、人間の普通の風邪の予防剤および治療剤として使用する方法に関する。

BEST AVAILABLE COPY

(2)

特表2002-501901

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ヒトまたはヒト以外の動物の患者におけるウイルス感染または疾患を予防および／または処置するための薬剤の製造にミルラ（myrrh）およびラタニイ（rhatany）を使用する方法。

【請求項2】 ヒトまたはヒト以外の動物の患者におけるウイルス感染または疾患の予防および／または処置に使用するための、製剤上許容される少なくとも1種の担体または賦形剤と一緒に、唯一の活性成分としてのミルラおよびラタニイを含む組成物。

【請求項3】 ヒトまたはヒト以外の動物の患者に有効量のミルラおよびラタニイを投与することを含む、ヒトまたはヒト以外の動物の患者におけるウイルス感染または疾患を予防および／または処置する方法。

【請求項4】 ウイルス疾患または感染の予防および／または治療において、別個に、同時にまたは順次に使用するための組み合わせ調製物としてのミルラおよびラタニイを含む生成物。

【請求項5】 前記ミルラおよびラタニイが、樹脂、チンキ、溶液、粉末、乾燥した植物または植物部分の形態で提供されることを特徴とする、請求項1～4の何れかに記載の使用法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項6】 前記ウイルス感染が、ピコルナウイルス科（Picornaviridae）の1種またはそれ以上の構成員により引き起こされることを特徴とする、請求項1～5の何れかに記載の使用法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項7】 前記ピコルナウイルス科の構成員が、リノウイルス（Rhinovirus es）および／またはコロナウイルス（Coronaviruses）であることを特徴とする、請求項6に記載の使用法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項8】 前記ウイルス感染が、普通の風邪であることを特徴とする、請求項7に記載の使用法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項9】 前記ミルラおよびラタニイが、アルコールチンキの形態で提供されることを特徴とする、請求項1～8の何れかに記載の使用法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項10】 前記アルコールチンキ中のミルラまたはラタニイ抽出物が、約

(3)

特表2002-501901

20%w/wであることを特徴とする、請求項9に記載の使用方法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項11】 前記アルコールチンキが、約1:10～1:100に希釈されて、投与に好適な組成物を提供することを特徴とする、請求項9または請求項10に記載の使用方法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項12】 前記チンキが、水で約1:25に希釈されて、投与のための組成物を提供することを特徴とする、請求項11に記載の使用方法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項13】 前記ミルラおよびラタニイのチンキが、希釈剤を用いてまたは用いずに等量で組み合わせられて、投与のための組成物を提供することを特徴とする、請求項9～12の何れかに記載の使用方法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項14】 前記ミルラおよびラタニイが、局所的または経口的に投与するのに好適な形態にあることを特徴とする、請求項1～13の何れかに記載の使用方法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項15】 前記経口的投与が、口内洗浄剤または含嗽剤によることを特徴とする、請求項14に記載の使用方法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項16】 ビタミン類またはミネラル類が、上記組成物に添加されていてもよいことを特徴とする、請求項1～15の何れかに記載の使用方法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項17】 前記ミルラおよびラタニイが、相乗的活性を示すことを特徴とする、請求項1～16の何れかに記載の使用方法、組成物、生成物、または予防／治療方法。

【請求項18】

a) ミルラを含有する第一容器；および

b) ラタニイを含有する第二容器

を含む、ヒトおよびヒト以外の動物におけるウイルス感染の予防および処置に使用するためのキット。

(4)

特表2002-501901

【発明の詳細な説明】

本発明は、ヒトおよびヒト以外の動物におけるウイルス感染の予防および処置に、ミルラ (myrrh) および ラタニイ (rhatany) を含む組成物を使用する方法に関する。特に、本発明は、ミルラおよびラタニイ組成物を、人間の普通の風邪の予防剤および治療剤として使用する方法に関する。

【0001】

ミルラは、アフリカおよび中東に育つ特定の高木および低木、主にブルセアケアエ (Bruseraceae) 科によって滲出される芳香性のゴム状物質である。最も普通には、ミルラは、ゴムミルラの木、コミホラ・ミルラ (*Commiphora myrrha*)、コミホラ・アビシニカ (*Commiphora abyssinica*) またはバルサモデンドロン・ミルラ (*Balsamodendron myrrh*) の幹により産生される樹脂として採集される。

【0002】

ミルラは、人類によって数千年の間多数の用途に用いられてきた。ミルラは、古代エジプト人によって使用された防腐処置用混合物の成分であることが知られており、発見されて以来、防虫剤 (昆虫忌避剤) を含む広範囲の製品、打撲傷、捻挫、鼓腸の処置における活性成分としての役割を有する。その殺菌性および収斂特性によって、ミルラは傷、歯痛、および歯茎および胸部の感染を処置するための治療において民間に普及している。

【0003】

ラタニイは、クラメリア (*Krameria*) 属の植物、特にクラメリア・トリアンドラ (*K. triandra*) およびクラメリア・アルゲンタ (*K. argenta*) 種の組織、特に根から抽出されたゴム状樹脂である。ラタニイは複雑な混合物であり、これはネオリグナン類 (neolignans) およびノルリグナン類 (norlignans)、オリゴマー状プロアントシアニド類、タンニン類、モノマー状およびオリゴマー状フラベノール類 (flavenols) および低分子量フェノール類およびカテキン類を含みうる。ミルラと同様に、ラタニイは、その抗バクテリア、抗菌および抗高血圧特性のために、歴史を通して多くの用途が見出されてきた。特に、ラタニイは、とりわけ食物保存剤、呼気清涼剤 (口内洗浄剤)、収斂剤 (アストリンゼント) として、また、皮膚の真菌感染の処置のための治療剤中で使用されてきた。

(5)

特表2002-501901

【 0 0 0 4 】

ウイルス感染は、臨床医学において撲滅するための感染病因の全疾患のうち、おそらく最も手に負えないものである。ウイルス感染に対する幾つかの予防プログラム、例えばポリオ、疱疹、および程度は低いインフルエンザに対するワクチン接種は非常に成功したが、実際の治癒的療法または抗ウイルス性抗生物質の開発において成功した話は、極めて僅しかない。実際、単純ヘルペス (Herpes simple) I およびII感染のコントロールにおいて有効であるアシクログアノシンのようなヌクレオシド類似体の開発が、ほとんど唯一の公知の有効な抗ウイルス剤である。

【 0 0 0 5 】

多くの普通の感染、特に気道の接触伝染性感染は、基本的にリノウイルス (Rhinoviruses)、コロナウイルス (Coronaviruses) および呼吸シンシチウムウイルス (RSV) により引き起こされるウイルス病因、例えば普通の風邪である。分類学的には、リノウイルスおよびコロナウイルスは、小さい1本鎖RNAウイルスであるピコナウイリダエ (Piconaviridae) の構成員である。普通の風邪の症例の約80%を引き起こすリノウイルスは、百を超える異なる抗原型として存在することが知られており、急速なゲノム突然変異、すなわち抗原ドリフトと呼ばれる現象を受けやすい。この急速で予想できない「展開」は、抗原決定基の不変性が欠けるという結果を招き、したがって、少なくとも一部は、普通の風邪に対する有効なワクチンを開発できない理由であり、今日まで、対症療法が普通の風邪の療法の頼みの綱であり続けている。

【 0 0 0 6 】

ウイルス感染に対する安全で有効な治療剤および予防剤を確立する試みにおいて、膨大な量の科学のおよび経済的投資がなされてきたが、成功例は極めて少ない。多くのウイルス感染が非常に一般的であるという事実、特に、普通の風邪が重篤な病気であることはまれであるが、大きな苦痛、および仕事ができないという点での経済的損失を生じさせるという事実は、ウイルス感染に対する安全で効果的で比較的安価な予防剤および治療剤または緩解剤について、極めて大きな需要があることを意味する。

(6)

特表2002-501901

【 0 0 0 7 】

したがって、驚くべきことに、本出願人は、ミルラおよびラタニイを唯一の活性剤として含む組成物が、ウイルス感染の予防、あるいはウイルス感染の症状の処置または緩和において有効であることを示した。

【 0 0 0 8 】

この知見は、ミルラおよびラタニイ抽出物が、先に指摘されたように、かように長い期間にわたり人類によって広範囲に使用されてきたので、また、これら各々が防腐および収斂特性を有することは知られていたが、これらの抽出物を含む組み合わせがヒトまたはヒト以外の動物におけるウイルス感染または疾患の処置および/または予防に有用であろうということが、これまで暗示も示唆もされなかったもので、注目すべきことである。

【 0 0 0 9 】

したがって、一つの観点によれば、本発明は、ウイルス感染または疾患を予防および/または処置するための薬剤の製造に、ミルラおよびラタニイを使用する方法を提供する。

【 0 0 1 0 】

本発明によれば、ミルラおよびラタニイは、前記のように唯一の活性剤として使用できる。ここで用いられる「唯一の活性剤」とは、ミルラおよびラタニイが、本発明の組成物または生成物に含まれていること、あるいはウイルス感染または疾患の撲滅において活性である唯一の作用物として、本発明の方法に使用されることを意味する。ここで用いられる「撲滅」という用語は、ウイルス感染または疾患の予防および治療の両方、すなわち、防止および処置の両方、例えば疾患または感染の症状の除去または軽減、あるいは疾患または感染の進行または展開の停止または減速を包含する。したがって、好ましくは、ミルラおよびラタニイは、唯一の抗ウイルス活性剤である。「抗ウイルス」という用語は、ウイルスに対する全ての形態の作用、例えばウイルスによる感染、あるいは宿主中のウイルス転移、ウイルスの生存または複製などを防止するかまたは低減させる活性を包含する。ラタニイおよびミルラは、好ましくは唯一の草木性活性剤または草木起源の活性剤である。

(7)

特表2002-501901

【0011】

ミルラおよびラタニイの両方は、多くの異なる形態、例えば樹脂、チンキまたは他の溶液、粉末、乾燥した植物または植物部分、特に適切なように植物の樹皮、幹または根として存在するか、またはこのような形態で入手でき、これら全ては本発明で使用するのに好適である。ミルラまたはラタニイの適当な源およびその調製物は、文献に広く記載されているか、あるいは商業的に入手できる。ラタニイの調製物は、例えばこの技術分野においてラタニア (rhatania) またはラタニア抽出物 (エキス) の名称で知られている。

【0012】

適切な植物部分 (例えばミルラ樹皮またはラタニイ/ラタニア根) からのミルラおよびラタニイ抽出物は、溶剤、例えば水、エタノール、メタノール、ヘキサン、エーテル、アセトン、酢酸エチル、トルエン、ベンゼン、プロピレングリコール、グリセリンなど、またはこれらの混合物を用いて調製することができる。抽出物のフラクションまたは調製物の条件に応じて、抽出物フラクションの一部を、例えば蒸発により溶剤から分離し、次いで抗ウイルス特性を有する抽出物として直接使用できるか、あるいはこのような有効成分の含量を増加させる目的で、何らかの抽出フラクションを、前記の溶剤でさらに再び抽出することができ、こうして得られた第二抽出物フラクションを、例えば蒸発により溶剤から分離し、抗ウイルス特性を有する抽出物を得ることができる。

【0013】

ミルラおよびラタニイの誘導体または類似体もまた、本発明に使用することができ、「ミルラ」および「ラタニイ」という一般的用語の範囲内に包摂される。ラタニイの誘導体であるラタニアフェノールは、例えば前記のラタニアまたはラタニイ抽出物を、希塩酸とエチルエーテルとの混合物で抽出し、エーテル層を蒸発させ、次いで残留物をクロロホルムに溶解し、溶液をシリカゲル (74~149 μ) 上でクロロホルムおよびヘキサンの7:3溶離剤により分別してラタニアフェノールフラクションを集め、さらに石油エーテルから再結晶させることによって得ることができる。こうして得られたラタニアフェノールは、無色針状結晶の形態にある。

(8)

特表2002-501901

【 0 0 1 4 】

ミルラまたはラタニイ／ラタニアの抽出物またはチンキ、またはラタニアフェノールを得るための従来技術において記載された全ての方法を用いて、例えば米国特許第4,866,667号明細書に記載されたようにして、本発明を実施することができる。ミルラおよびラタニイのチンキ（すなわち、アルコール溶液または水－アルコール溶液）は、本発明により好都合に使用できる商業的製品である（これらは、例えばNAF, Oslo, Norway から購入できる）。

【 0 0 1 5 】

本発明に係る組成物に使用できるミルラまたはラタニイ抽出物（どのような形態であっても）の量は、投与方法に応じて、0.00005～25w/w%、好ましくは0.005～20w/w%の範囲にある。チンキは、例えば20gのミルラまたはラタニイ粉末を100gのアルコールに溶解することにより調製できる。これは希釈しないで局所適用に使用できるか、あるいは口内洗浄剤または含嗽剤として使用するために、水で1：25に希釈することができる（例えば96mlの水に、4mlのストック溶液）。これらの天然抽出物の樹脂、チンキおよび他の処方物は全て、使用により内部服用して適用されたときに安全であることが示されている。したがって、ミルラおよびラタニイは、本発明に使用される医療技術において公知の任意の手段で処方することができる。ミルラおよびラタニイに加えて、これら両方の活性剤の誘導体および類似体は、天然にまたは化学的／合成的に誘導された何れであっても、同様に部分的に精製または分別された調製物も、本発明の範囲内にあることが理解されよう。しかしながら、好ましくは、本発明のミルラおよびラタニイは、天然抽出物である。

【 0 0 1 6 】

活性成分は、1種またはそれ以上の従来の担体、溶剤、希釈剤および／または賦形剤と混合して、従来の調製物、例えば錠剤、丸剤、散剤、トローチ剤（飴剤）、小袋剤、カシェ剤、エリキシル剤、懸濁液剤、乳液剤、溶液剤、シロップ剤、エアゾール剤（個体として、または液状媒体中で）、軟膏剤、軟質および硬質ゼラチンカプセル剤、局所適用のための調製物、滅菌包装粉末剤、口内洗浄剤、口内リンス剤、その他を製造することができる。

(9)

特表2002-501901

【 0 0 1 7 】

好適な担体、賦形剤および希釈剤の例は、ラクトース、デキストロース、蔗糖、ソルビトール、マンニトール、澱粉、アラビアゴム、リン酸カルシウム、アルギン酸塩、トラガント、ゼラチン、ケイ酸カルシウム、微結晶セルロース、ポリビニルピロリドン、セルロース、水性シロップ、水、水／エタノール、エタノール、水／グリコール、水／ポリエチレン、グリコール、プロピレングリコール、メチルセルロース、メチルヒドロキシベンゾエート、プロピルヒドロキシベンゾエート、タルク、ステアリン酸マグネシウム、鉱油、または脂肪性物質、例えば硬質脂肪、あるいは好適なこれらの混合物である。組成物は、滑剤、湿潤剤、乳化剤、懸濁化剤、保存剤、甘味料、香味剤、その他を追加して含んでもよい。薬剤は、この技術分野でよく知られた手法を用いて、患者に投与した後で活性成分の急速放出、持続放出または遅延放出を与えるように処方することができる。

【 0 0 1 8 】

好ましい態様において、チンキ形態の活性成分は水と一緒に混合され、得られた溶液は単純に経口的に服用される。また、ミルラおよびラタニイの希釈チンキは、別個に、すなわち混合することなく服用できることはもちろんである。

【 0 0 1 9 】

あるいは、本発明のミルラおよびラタニイ成分は、造粒粉末の形態にあるか、または本発明のより好ましい態様においては、例えば45%～96%アルコール中のミルラまたはラタニイ樹脂の抽出物を含むチンキである。

【 0 0 2 0 】

好ましくは、ミルラの草木成分チンキは、コミホラ属、特にコミホラ・ミルラ、コミホラ・アビシニカの高木または低木の、またはバルサモデンドロン・ミルラの木のゴム状樹脂から、高濃度の、例えば96%の、エタノールのような普通のアルコールを用いてミルラを抽出することにより得られる。ラタニイの草木成分チンキは、クラメリア・トリアンドラまたはクラメリア・アルゲンタの根からのゴム状樹脂(gum resin)からミルラについて上記で説明したのと類似の手段で、高濃度の、例えば96%の、エタノールのような普通のアルコールを用いて得

(10)

特表2002-501901

ることができる。

【0021】

例えば96%エタノールを用いて得られたミルラおよびラタニイのこのような抽出物は、次いで水を用いて希釈して、所望するように、所要のアルコール濃度または所要の活性成分濃度にするすることができる。あるいは、アルコール性チンキは、例えば96%またはそれ以下の濃アルコール、例えば50~90%アルコールを用いて再度抽出し、得られたチンキを水で希釈して、適切なように、所望のアルコール濃度または所望の活性成分濃度にするすることができる。

【0022】

一般的に、商業的に販売されているチンキは、異なる販売ブランドまたは市場出荷国に応じて、その最終のアルコールおよびミルラまたはラタニイの組成あるいは濃度が変化するであろう。典型的には、このようなミルラチンキは、50~90%アルコールの最終アルコール濃度で市販されることがあり、ラタニイチンキは、50~75%アルコールの最終アルコール濃度で市販されることがある。しかしながら、アルコールおよびミルラまたはラタニイを如何なる濃度で含むチンキであっても、本発明において利用するのに好適であること、また、このようなチンキは、適切なように希釈および/または混合してもよいことが評価されるべきである。

【0023】

次いで、ミルラチンキおよびラタニイチンキを一緒に組み合わせて混合物を生成する。好ましくは、ミルラチンキおよびラタニイチンキを、各成分50%のものを等量で組み合わせて混合物を生成する。混合物中での各草木成分のパーセントは、疾患の種類および処置方法に応じて変化できることが理解される。したがって、本発明の各草木成分は、約1重量%~約99重量%の成分量で混合物中に存在することができる。

【0024】

口内洗浄剤として使用する組成物の調製の一例として、ミルラチンキは、20gのミルラを7.5gの蒸留水および92.5gの96%アルコールと混合し、活性成分をミルラ粉末から液相中に抽出してチンキを生成させることによって調

(11)

特表2002-501901

製できる。このような方法から得られたチンキは、約84%の最終アルコール濃度を含む。ラタニイチンキは、同様にして調製できるが、好ましくは約64%の最終アルコール濃度にする。次いで、口内洗浄剤として利用するために、2～3 mlの各チンキを100 mlの水に添加することができる。

【0025】

草木成分を組み合わせて混合物を生成した後、この混合物を溶剤中に希釈して、すぐに使用できる薬剤を生成することができる。その溶剤は、特定の疾患および組成物が利用されるべき処置方法に応じて変化しうることが理解される。例えば、本発明の草木組成物を、例えば普通の風邪、あるいは口腔、喉または気道の他のウイルス感染を処置するための口内リンス剤または含嗽剤として使用する場合には、草木混合物を、水道水または蒸留水などの溶剤中に希釈する。好ましくは、口内リンス剤を生成するためには、本発明の混合物を水道水中に約1:10～約1:1000の量で希釈する。説明のみ、そして限定しない目的なら、草木組成物は、ラタニイおよびミルラチンキの混合物を水と、約1:25重量希釈率で混合することにより、前記のような状態の予防処置に使用できる。得られた溶液は、口内リンス剤として使用することができる。

【0026】

処方される投与量は変化するであろう。例えば毎日1回、1回のうがい当たり約1分間うがいすることができるが、必要ならば1～2時間後これを繰り返してもよい。草木組成物の有効性を変化させない従来の染料、または着色および/または味付けのために他の好適な添加剤をリンス剤に添加することは、本発明の範囲内にある。

【0027】

ラタニイチンキおよびミルラチンキを含む本発明の混合物は、好ましくは水道水で1:25重量に希釈される。次いで、例えば喉の痛みまたは普通の風邪の他の症状の進展に最初に気づいた場合、処置としての有効な養生法は、毎日1回または2回、各リンス当たり約30秒間リンスすることからなってもよい。

【0028】

ビタミン類、ミネラル類または他の添加剤、例えば亜鉛を混合物に混合または

(12)

特表2002-501901

添加することができる。

【0029】

活性成分は、必ずしも単一の処方で一緒に投与される必要はなく、ミルラおよびラタニイは、所望により、別個に、順次にまたは同時に患者に投与するか、または患者に服用させることができる。ミルラおよびラタニイが調製される処方剤は、同一でも異なってもよく、各処方剤の投与経路もまた、同一でも異なってもよい。

したがって、本発明のもう一つの観点は、ウイルス疾患または感染の予防および／または治療において、同時に別個に、または順次に使用するための組み合わせ調製物としてのミルラおよびラタニイを含む生成物を提供する。

【0030】

組成物は、単位投与量形態において、例えば約500～約1000mgの活性成分を含有する各投与量で処方することができる。

【0031】

投与すべき活性化合物の正確な投与量および処置原因の長さは、もちろん、例えば患者の年齢および体重、処置を必要とする特定の状態、その重篤性および投与経路を含む多数のファクターに依存する。しかしながら、組成物を口内洗浄剤として投与する場合、投与量およびリンス養生法は、体重、年齢などとは実際は影響を受けない。また、活性成分の公知の安全性は、患者が必要とするように、そして患者が必要とするときに、薬剤を大量に服用できること、そして通常は厳密に監視する必要がないことを意味する。

【0032】

投与は、例えば局所的または経口的投与、または吸入による投与を含む医療技術において公知の全ての好適な方法によることができる。好ましい態様において、薬剤は経口的に服用される。

【0033】

別様の見方では、本発明のこの観点は、ヒトまたはヒト以外の動物の患者にミルラおよびラタニイを投与することを含み、前記ミルラおよびラタニイが、組み合わせ、あるいは別個に、同時にまたは順次に投与可能である、ヒトまたはヒ

(13)

特表2002-501901

ト以外の動物の患者におけるウイルス感染または疾患を予防および／または処置する方法を提供する。

【 0 0 3 4 】

もう一つの観点から見ると、本発明は、ヒトまたはヒト以外の動物の患者におけるウイルス感染または疾患の予防および／または処置に、ミルラおよびラタニイを含む組成物を使用する方法を提供する。

さらにもう一つの観点から見ると、本発明は、ヒトまたはヒト以外の動物の患者におけるウイルス感染または疾患の予防および／または処置に使用するための、唯一の活性成分としてのミルラおよびラタニイを、製剤上許容される少なくとも1種の担体または賦形剤と一緒に含む製剤組成物を提供する。

【 0 0 3 5 】

本発明に基づく予防および／または処置に好適なウイルスおよびウイルス感染の種類は限定されるものでなく、例えばアデノウイルス、パポウイルス (Papoviruses)、ヘルペスウイルス、ボックスウイルス、ピコルナウイルス (Picornaviruses)、レオウイルス (Reoviruses)、アルボウイルス (Arboviruses)、ミキソウイルス (Myxoviruses)、パラミキソウイルス (Paramyxoviruses)、ロイコウイルス (Leucoviruses) およびレトロウイルスが挙げられる。好ましい態様において、本発明により処置または予防できるウイルス感染は、ピコルナウイルス目 (Picornaviridae) の構成員 (member) により引き起こされる感染、より好ましくはリニウイルス (Rhinoviruses) およびコロナウイルス (Coronaviruses) により引き起こされる感染である。最も好ましい態様において、唯一の活性成分としてのミルラおよびラタニイを含む組成物は、普通の風邪、特に普通の風邪の初期段階を予防および／または処置するために使用される。有利には、本発明によれば、普通の風邪または風邪の症状の進行または展開を防止または停止することができる。

【 0 0 3 6 】

本発明の薬剤の抗ウイルス効果に加えて、ミルラおよびラタニイの組み合わせは、しばしばウイルス感染を伴うバクテリア感染の予防および治療を支援する抗バクテリア効果を有する。例えば、連鎖球菌 (Streptococci) またはヘモフィリ菌 (Haemophili) による二次感染は、普通の風邪およびインフルエンザを引き起こ

(14)

特表2002-501901

すウイルス感染とともに頻繁に生じる。したがって、本発明は、唯一の活性成分としてのミルラおよびラタニイを、製剤上許容される少なくとも1種の担体または賦形剤と一緒に含む混合抗ウイルス抗バクテリア製剤組成物を提供する。

【0037】

注目すべきことに、本出願人は、ミルラおよびラタニイの組み合わせがウイルス感染の予防および処置に有効であることを示しただけでなく、二つの活性成分間に相乗効果があることをも示した。したがって、好ましい態様において、本発明は、相乗効果を有する唯一の活性製剤としてのミルラおよびラタニイを含む抗ウイルス組成物を提供する。

【0038】

別様に見ると、本発明は、

- a) ミルラを含有する第一容器；および
- b) ラタニイを含有する第二容器

を含む、ヒトおよびヒト以外の動物におけるウイルス感染の予防および／または処置に使用するためのキットを提供する。

【0039】

【実施例】

本発明を、下記の非限定的実施例により説明する。

【0040】

【実施例1】

普通の風邪の初期段階の予防処置において、本発明の草木治療組成物を用いて、この組成物の有効性を示すために研究を行った。この研究は、1年の期間にわたり、10人について行われた。この研究に用いた本発明の草木組成物は、ラタニイチンキおよびミルラチンキ（両チンキは NAF, Oslo, Norway からのもの）の等量部の混合物を、水道水に1：25に希釈してリンス剤を生成したものからなっていた。普通の風邪症状、例えば喉の痛みの兆しが最初に現れたとき、試験参加者はリンス剤で1回、100mlを使い切るまでうがいした。緩解が得られなかった場合、2時間後にうがいを繰り返した。表1に関して、草木治療組成物でのうがい処置の後4日間、風邪にならなかった参加者には、成功した処置を示す

(15)

特表2002-501901

(+) の成績が与えられた。参加者が風邪をひいたと定義した何らかの症状になった試験参加者には、(-) の成績が与えられた。経験された幾つかの風邪は、予想されたよりも症状が軽く、また短期間であったことが注目される。

【0041】

【表1】

表 1

被験者	年齢	性別	風邪症状の兆候的発症					
			1	2	3	4	5	6
AMA	34	F	+	+	+	+	+	+
MO	52	F	+	+	+			
MBJ	28	F	+	+	+	+		
GS	24	F	+	+	+			
AG	58	M	-	-	-			
AP	34	F	+	+	-	-	+	-
HP	34	M	+	+	+	+	+	+
EH	52	F	+	+	+	+		
JS	31	M	-	-				
MS	29	F	-	-				

【0042】

10人の試験参加者に関するこの研究は、集計すると12ヶ月の期間にわたり、39例の風邪症状の兆候的発症があったことを示している。本発明の草木治療組成物をリンス剤として用いると、参加者は、39例の発症のうち29例において風邪の抑制に成功したことを示した。この研究の地理上の地域であるスカンジナビアにおける普通の風邪の標準的な自然発生率は、約45%である。この研究の結果は74%を越える回復率を示し、これは、風邪の初期段階における標準的な自然回復率、約30~45%よりも有意に良好である。

【0043】

【実施例2】

(16)

特表2002-501901

うがい用の口内洗浄剤は、下記の処方により調製することができる。

【0044】

ラタニイチンキ 2. 00 ml (薬物の乾燥重量400mg)

ミルラチンキ 2. 00 ml (薬物の乾燥重量400mg)

を混合し、水道水で100mlに希釈する。所望により、亜鉛または他の添加剤

、例えばビタミン類またはミネラル類を混合物に添加することができる。

【0045】

【実施例3】

うがい用の口内洗浄剤は、下記の処方により調製することができる。

【0046】

Ca (OH)₂ 5. 00 gm

塩化ナトリウム 8. 00 gm

重炭酸ナトリウム 2. 50 gm

グリセリン 420. 00 ml

アルコール 300. 00 ml

メントール 0. 24 gm

チモール 0. 24 gm

サリチル酸メチル 0. 70 ml

シナモン油 0. 50 ml

ユーカリ油 1. 30 ml

クドベールチンキ 16. 00 ml

ラタニイチンキ 30. 00 ml

ミルラチンキ 30. 00 ml

精製タルク 10. 00 gm

(17)

特表2002-501901

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

title and Application No PCT/GB 99/00316	
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 A61K35/78	
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC	
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A61K	
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched	
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)	
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No.
X	WO 96 05849 A (MEPAT LTD ;REUCHLIN GEORGE J (NL)) 29 February 1996 see page 2, line 2 - line 15 1
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 9241 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A96, AN 92-334322 XP002103450 & HU 60 126 A (DAVID A), 28 August 1992 see abstract 1
X	DE 26 59 462 A (EVERS & CO PHARMA) 13 July 1978 see example 7 1
<input type="checkbox"/> Further documents are cited in the continuation of box C.	
<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.	
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principles or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "A" document member of the same patent family	
Date of the actual completion of the international search 21 May 1999	Date of mailing of the international search report 01/06/1999
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 5010 Patentstein 2 NL - 2200 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 apo nl. Fac. (+31-70) 340-3018	Authorized officer Rempp, G

Form PCT/ISA210 (second sheet) (July 1992)

(18)

特表2002-501901

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/GB 99/ 00316

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 3, 5-17
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (1)) (July 1998)

(19)

特表2002-501901

International Application No. PCT/GB 99 00316

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Although claims 3,5-17 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

Claims Nos.: 3,5-17

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy

(20)

特表2002-501901

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.
PCT/68 99/00316

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
NO 9605849 A	29-02-1996	DE 4429735 A	29-02-1996
		AU 3471695 A	14-03-1996
DE 2659462 A	13-07-1978	NONE	

Form PCT/ISA/210 (published family sheet) (July 1992)

(21)

特表2002-501901

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record.**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.